

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-047570

(43)Date of publication of application : 23.02.1999

(51)Int.Cl.

B01D 71/68

A61M 1/16

B01D 69/12

(21)Application number : 09-210518

(71)Applicant : TORAY IND INC

(22)Date of filing : 05.08.1997

(72)Inventor : FUKUI FUMIAKI
SHIMAGAKI MASAOKI

(54) SEPARATION MEMBRANE AND ITS PREPARATION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a separation membrane which has high substance permeability and less adhesion of blood ingredients such as blood plasma protein and thrombocyte by making a polyalkylene glycol exist on at least part of the surface of the membrane consisting of a polysulfone resin contg. polyvinyl pyrrolidone.

SOLUTION: In a separation membrane which has both high substance permeability and anti-thrombocyte adhesiveness, a polyalkylene glycol is made to exist on at least part of the surface of the separation membrane consisting of a polysulfone resin contg. polyvinyl pyrrolidone. In this case, the polyalkylene glycol is insolubilized and is made to exist at a ratio of 0.01 ng/cm²–500 ng/cm². In addition, the constitutional ratio of the polysulfone resin to the polyvinyl pyrrolidone is not specially restricted and it is pref. from the meaning for holding the mechanical strength of the separation membrane that polysulfone and polyvinyl pyrrolidone exist respectively in the range of approximately 99–70 % and approximately 1–30 %. In addition, the separation membrane like this is built in a plastic case, etc., to constitute a device for hemocatharsis.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 26.08.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3498543

[Date of registration] 05.12.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-47570

(43) 公開日 平成11年(1999) 2月23日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I
B 0 1 D 71/68		B 0 1 D 71/68
A 6 1 M 1/16	5 0 0	A 6 1 M 1/16
B 0 1 D 69/12		B 0 1 D 69/12

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平9-210518

(22) 出願日 平成9年(1997) 8月5日

(71) 出願人 000003159

東レ株式会社

東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

(72) 発明者 福井 文明

愛知県岡崎市矢作町字出口1番地 東レ株式会社岡崎工場内

(72) 発明者 島垣 昌明

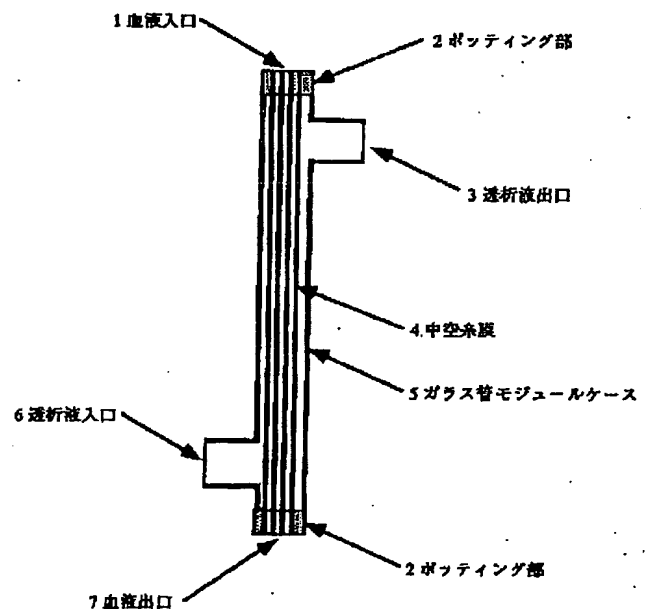
滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内

(54) 【発明の名称】 分離膜およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 高い抗血小板付着性をもち、尚且つ高い物質透過性能をもち、血液浄化用に有効である分離膜の提供。

【解決手段】 ポリビニルピニルリドンを含むポリスルホン系樹脂よりなる膜の表面にポリアルキレングリコールが存在することを特徴とする分離膜。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系樹脂よりなる膜の表面の少なくとも一部にポリアルキレングリコールが存在することを特徴とする分離膜。

【請求項 2】該ポリアルキレングリコールが不溶化処理されていることを特徴とする請求項 1 記載の分離膜。

【請求項 3】該ポリアルキレングリコールが 0.01ng/cm² 以上、500ng/cm² 以下の割合で存在することを特徴とする請求項 1 または請求項 2 記載の分離膜。

【請求項 4】該ポリアルキレングリコールが 0.05ng/cm² 10 以上、300ng/cm² 以下の割合で存在することを特徴とする請求項 1 または請求項 2 記載の分離膜。

【請求項 5】血液浄化用である請求項 1～4 いずれかに記載の分離膜。

【請求項 6】請求項 5 記載の分離膜を内蔵する血液浄化器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、高い物質透過性能と抗血小板付着性を両立する分離膜及びそれを含む血 20 液浄化器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】現在、様々な高分子材料が医療分野で使用されているが、人工血管、カテーテル、血液バッグ、人工腎臓等の直接血液に接触する用具においては、血漿蛋白や血小板等の血液成分の付着、及びこれに起因する血栓の形成は避け難い問題である。特に血液浄化器に使用される膜では、血液成分の付着が直接膜の性能低下につながるため重要な問題である。

【0003】従来、血液浄化器用の膜の素材としては、30 セルロースアセテート、ポリオレフィン、ポリイミド、ポリカーボネイト、ポリアリレート、ポリエステル、ポリアクリロニトリル・ポリメタクリル酸メチル・ポリアミド・ポリスルホン系樹脂等の高分子化合物が用いられてきた。これらの中でも、特にポリスルホン系樹脂は、耐熱安定性、耐酸・耐アルカリ性に優れていることから、近年広く使用されてきている。しかしその一方で、その素材自身の疎水性のために、血液成分、特に血漿蛋白や血小板の付着による性能の経時的な劣化は、避けられないものであった。かかる疎水性膜の欠点を解決するために該膜を親水化する手段として、製膜原液中に親水性高分子を添加する方法（例えば特公平 2 - 1 8 6 9 5 号公報、特開昭 6 1 - 9 3 8 0 1 号公報、特開昭 6 1 - 2 3 8 3 0 6 号公報、特開昭 6 3 - 9 7 2 0 5 号公報など）があるが、一般にこの製膜原液中の親水性高分子は膜の造孔剤としての役割も果たしており、製膜後洗浄により取り除く必要があり、洗浄後の膜中には少量の親水性高分子のみが残る。このような方法により製造され

た膜であっても、通常の使用に際しては血液成分の付着をある程度抑制 することができるが、使用する患者の血中成分の活性が高い場合などには必ずしも十分に血液成分の付着を抑制 できるとは言えない。また、製膜後材料表面に親水性高分子を固定化する方法（例えば特開平 6 - 2 3 8 1 3 9 号公報）があるが、この方法ではある程度高い密度で親水性高分子を固定化しなければならず、膜本来の透過性を低下させる危険がある。さらに、血液成分と膜表面との相互作用の発現機序は非常に複雑であり、膜の組成が微妙に変化するだけで、血液成分の付着を抑制 するための最適な親水性高分子や処理条件は異なる。現実には親水性高分子を導入することによりかえって抗血小板付着性が低下する場合すらある。つまり、現在までは高物質透過性、及び高い抗血小板付着性の二つの性能を兼ね備えたポリスルホン系膜は実現されていない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明者は従来の技術の改良を目指し、高い物質透過性をもち、なお且つ血漿蛋白や血小板等の血液成分の付着も少ない分離膜、およびかかる分離膜を内蔵した抗血小板付着性を有する血液浄化器を提供することを目的とする。

【0005】

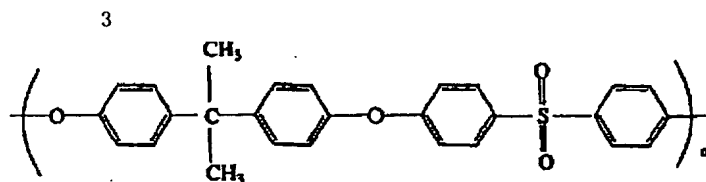
【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明は次の構成を有する。すなわち、

1. 「ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系樹脂よりなる膜の表面の少なくとも一部にポリアルキレングリコールが存在することを特徴とする分離膜。」
2. 「ポリアルキレングリコールが不溶化処理されていることを特徴とする前記分離膜。」
3. 「ポリアルキレングリコールが 0.01ng/cm² 以上、500ng/cm² 以下の割合で存在することを特徴とする前記いずれかの分離膜。」
4. 「ポリアルキレングリコールが 0.05ng/cm² 以上、300ng/cm² 以下の割合で存在することを特徴とする前記いずれかの分離膜。」
5. 「血液浄化用である前記いずれかに記載の分離膜。」
6. 「前記分離膜を内蔵する血液浄化器。」

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の分離膜においては、ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系樹脂を主成分として基体として使用する。ポリスルホン系樹脂は、骨格にスルホン基をもつポリマーであればよく、さらに式 (1) の繰返し単位からなるものが好ましいが、官能基を含んでいたりアルキル系のものであってもよく、また共重合していてもよい。

【化 1】



式(1)

【0007】分離膜に含有されるポリビニルピロリドンの分子量は特に限定されるものではないが、市販の1万、4万、16万、36万のもの、もしくはこれらの混合物を用いることができる。

【0008】また、本発明の分離膜におけるポリスルホン樹脂とポリビニルピロリドンの構成比は、特に限定されるものではないが、分離膜の機械的強度を保つ意味から、ポリスルホン99～70%、ポリビニルピロリドン1～30%の範囲であることが好ましい。

【0009】本発明におけるポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系膜を製造するにあつては、例えば特公平2-18695号公報、特開昭61-93801号公報、特開昭61-238306号公報等に開示されている製造方法を用いればよく、何等制限を加えるものではない。

【0010】本発明におけるポリアルキレングリコールは例えばポリエチレングリコールやポリプロピレングリコールに代表される主鎖中に酸素原子を含む鎖状高分子であるが、ポリアルキレングリコールがグラフトしたポリマーであつていてもよい。ポリアルキレングリコールは、表面において0.01～500ng/cm²、0.05～300ng/cm²の範囲の量であることが好ましい。

【0011】そしてポリアルキレングリコールは不溶化されていることが好ましい。

【0012】ポリアルキレングリコールの不溶化を行うにはポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系の基体膜をポリアルキレングリコール溶液（好ましくは水溶液）に、浸漬などにより接触した状態で放射線を照射する方法が挙げられる。

【0013】本発明においては、かかる分離膜をプラスチックケースなどに内蔵することにより、血液浄化器として好ましく用いることができる。本発明における血液浄化器とは、血液透析器、血液濾過器、血液濾過透析器、血漿分離器等の血液処理用の膜を含有するモジュールである。また、ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン系膜を含有する血液透析器、血液濾過器、血液濾過透析器、血漿分離器等の血液浄化器を抗血小板付着性化する場合であれば、該血液浄化器内の膜および少なくとも血液が接触する部分全てにポリアルキレングリコール水溶液が接触した状態で放射線処理すれば、膜表面ばかりでなく、血液浄化器端部やヘッダーの内側などの血液が接触する部位の全てを抗血小板付着性化することが可能であり、例えば血液浄化器端部での血液凝固を軽減することも可能である。

【0014】ポリアルキレングリコール水溶液のポリア

ルキレングリコールの分子量および水溶液の濃度は、特に限定するものではないが、一般には低分子量、低濃度の組み合わせであれば比較的抗血小板付着性化の程度は低く、分子量が高くなるほど、また濃度が高くなるほど抗血小板付着性化の程度は高くなる。しかし本発明の製造方法ではポリアルキレングリコールの分子量を選択することにより水溶液の濃度が1～20000ppmと比較的低濃度であっても十分な抗血小板付着性を得ることができるので抗血小板付着性化に対するコストを低く抑えることができ、このことは本発明の効果の一つである。他方、高分子量、高濃度の組み合わせになると、膜表面にポリアルキレングリコール鎖が結合するだけでなくポリアルキレングリコール鎖同士が互いに架橋してしまうため、ポリアルキレングリコール鎖の運動性が損なわれ、思ったほど抗血小板付着性を付与できないばかりか、膜表面でポリアルキレングリコールがゲル層を形成してしまうため、物質透過性能が低下する傾向もある。

【0015】但しポリアルキレングリコール水溶液の条件は、ポリスルホン系膜中のポリビニルピロリドンの含有比率や、膜の形状や細孔径、ポリアルキレングリコール水溶液に対する膜の量など、また希望する抗血小板付着性の程度により、個々の場合について最適な条件は異なる。

【0016】放射線の照射量は特に限定されるものではなく、抗血小板付着性化したい膜表面や血液浄化器の血液が接触する面にポリアルキレングリコール鎖が結合するだけの照射量があればよく、15～35kGy程度の吸収エネルギーでの照射が好適に用いられる。また、抗血小板付着性を付与すると同時に滅菌を行うこともできる。この場合、放射線の照射量は一般に滅菌線量以上であれば幾らでも良いが、膜の強度劣化の問題や経済性を考慮して、25～35kGy程度が望ましい。但し、放射線に対する膜の劣化が無視しうる範囲である場合や経済性を考慮する必要のない場合には、放射線の照射量がこの範囲である必要はない。

【0017】ポリスルホン系膜の表面でポリアルキレングリコールを不溶化するために放射線を使用する方法は、ポリアルキレングリコール鎖を導入するための特別の反応性基を必要としないため好ましい。一般にはポリスルホン系樹脂を含有する素材に反応性基を導入することは素材の価格が上昇するだけでなく、製造方法にまで制限が生まれる。例えばポリスルホン系中空糸膜を紡糸する際、その素材であるポリスルホン系樹脂に反応性基を導入すると、一般にその化学的性質が変わるので、原

液調製の際の溶解性や製膜性が大きく変わり、製造条件全てを検討し直す必要がある。つまり、中空糸紡糸原液の調整方法から、製糸条件、後処理条件、ケース組み込み工程の条件まで全ての工程において検討の必要があり、その労力は膨大なものとなる。更には、反応性基の導入により一般には素材分子間の結合力が弱まり、中空糸の強伸度特性が低下するために、製糸安定性が悪くなり、生産性の低下が懸念される。これに対して、上記に記載の製造方法によれば、従来の膜の製造方法を何等手直しする必要はなく、従来の製造プロセスにポリアルキレングリコール水溶液充填と放射線照射のプロセスを付け加えるだけで良く、膜表面のみの反応であるため中空糸膜の強伸度特性の悪化の心配もほとんどいらない。更に、既に滅菌方法として放射線照射を採用している場合は、製品滅菌時にポリアルキレングリコール水溶液をモジュールケース内に充填するだけでよい。

【0018】本発明における血液浄化器とは、血液透析器、血液濾過器、血液濾過透析器、血漿分離器等の血液処理用の分離膜を含有するモジュールである。

【0019】

【実施例】以下に本発明を実施例に基づいて説明する。

【0020】以下、用いた測定法は以下の通りである。

【0021】(1) ポリエチレングリコール (以下PEGと略す) の表面濃度の測定
後の各実施例、比較例で説明するγ線照射後蒸留水にて洗浄したミニモジュール (もしくは小型モジュール) を解体し中空糸を取り出した。取り出した中空糸を50℃、0.5 torr にて10時間乾燥した。乾燥した中空糸10～100mgを試験管に取り、無水酢酸とパラトルエンスルホン酸の混合溶液2mlを添加し、120℃で約1時間アセチル化し、冷却後2mlの純水で器壁を洗い落とした後、2.0%炭酸ナトリウム溶液で中和し、トリクロロメタン5mlで抽出し、ガスクロマトグラフィー法 (以下GCと言う) で分析した。

【0022】膜表面上に存在しているPEG量は、予め作成した検量線から求めた。

$$CL = \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{C_{Bi}} \cdot QB$$

ここでCL: クリアランス(ml/min)、C_{Bi}: モジュール入口側濃度(mg/ml)、C_{Bo}: モジュール出口側濃度(mg/ml)、QB: モジュール供給流量(ml/min)である。

【0027】また、実施例、比較例に使用した試料中空糸は次のようにして準備した。

【0028】実施例1～11、比較例1～3
ポリスルホン (ユーデルP-3500) 18部、ポリビニルピロリドン (K30) 2部をN,N-ジメチルアセトアミド (以下DMAcと言う) 80部に加え、加熱溶解した。この製膜原液をオリフィス型二重円筒型口金より吐出し空気中を200mm通過した後、水100%の凝固浴中に導き中空糸を得た。この際、内部注入液にはDMAc50

【0023】PEGの表面濃度はGCにより求めたPEG量を、窒素吸着法により求めた膜の細孔内部を含む表面積で割り、求めた。

【0024】(2) in vitro 血小板付着実験

洗浄後のミニモジュールの血液入口から中空系中空部分に、3.8%クエン酸ナトリウム水溶液を10容量%添加した家兎新鮮血10ccを0.57ml/minで流し、その後生理食塩水にて洗浄した後、グルタルアルデヒド固定し、中空系分離膜をミニモジュールから切り出して凍結乾燥した。この中空糸の内表面を (フィールドエミッション型走査電子顕微鏡) FE-SEMにて観察し、0.01cm²の面積中の付着血小板数を数えた。

【0025】(3) in vivo 血小板付着実験

体重約3kgの家兎の頸動脈から導き出した血液を、洗浄後の小型モジュールの血液入口から中空系中空部に通し、小型モジュールの血液出口から該家兎の頸静脈へ戻す体外循環試験を行った。血液の流速は50ml/min、抗凝固剤としてヘパリンを18IU 初期投与し、更に60IU/hr 持続投与しながら3時間循環した。体外循環終了後、in vitro 血小板付着実験と同様に生理食塩水にて洗浄後グルタルアルデヒド固定し、モジュールから切り出した中空系及びモジュールヘッダーを凍結乾燥した。この中空糸の内表面及びモジュールヘッダー内側 (血液接触面) をFE-SEMにて観察し、0.01cm²の面積中の付着血小板数を数えた。

【0026】(4) in vitro β2-ミクログロブリン (以下β2-MG) 除去性能の測定

フィルター処理を行った牛血清 30ml に、ヒトβ2-MGを5mg/mlの濃度で溶解し、洗浄後のミニモジュールの血液入口からの中空系中空部分に1ml/minで灌流し、中空系外側には37℃に保ったPBS140mlを20ml/minの速度で密閉形で灌流した。4時間灌流後中空系内側・外側灌流液を採取し、クリアランスを算出した。クリアランスは式(2)により算出した。

【数1】

式(2)

部、水50部の注入液を用いた。該中空糸の内径は0.2mm、膜厚は0.04mmであった。

【0029】このようにして準備したポリスルホン中空系分離膜を40本束ね、中空系中空部を閉塞しないようにエポキシ系ポッティング剤で両末端をガラス管モジュールケースに固定し、図1に示すミニモジュールを作成した。該ミニモジュールの直径は約7mm、長さは約10cmである。

【0030】該ミニモジュールの血液流入口と透析液流出口をシリコンチューブで繋ぎ、血液流出口から種種のポリエチレングリコール水溶液またはポリビニルピロリドン水溶液100mlを100ml/minの流速で流し、ミニモ

ジュール内に空気が入らないようにキャップをし、30 kGyでγ線を照射した。ミニモジュールに充填したポリエチレングリコール水溶液およびポリビニルピロリドン水溶液の溶質の数平均分子量および水溶液濃度を表1に示す。γ線照射後のミニモジュールの血液流入口と透析液流出口をシリコンチューブで繋ぎ、血液流出口から蒸留水500mlを100ml/minの流速で流し中空糸およびモジュール内部を洗浄し、in vitro 血小板付着実験およびin vitro β2-MG除去性能の測定を行った。各ミニモジュールの測定結果を蒸留水を充填しγ線照射した比較例1の結果を100とした相対値で表1に示す。

【0031】実施例12、比較例4

実施例1と同様に紡糸したポリスルホン中空糸分離膜3,500本を束ね、中空糸中空部を閉塞しないようにウレタン系ポッティング剤で中空糸分離膜の両末端をポリスチレン製モジュールケースに固定し、モジュールケース両端部にポリスチレン製モジュールヘッダーを装着し、図2に示す小型モジュールを作成した。該小型モジュールの胴体部直径は約3cm、長さは約15cmである。

この小型モジュールの血液流入口と透析液流出口をシリコンチューブで繋ぎ、血液流出口から蒸留水もしくは分子量6000、濃度2000ppmのポリエチレングリコール水溶液500mlを100ml/minの流速で流し、小型モジュール内に空気が入らないようにキャップをし、30 kGyのγ線を照射した。γ線照射後の小型モジュールの血液流入口と透析液流出口をシリコンチューブで繋ぎ、血液流出口から蒸留水1000mlを100ml/minの流速で流し中空糸およびモジュール内部を洗浄した後、in vivo 血小板付着実験を行った。また同様に処理した小型モジュールを解体し、取り出した中空糸を用いて実施例1と同様にミニモジュールを作成し、invitro β2-MG除去性能の測定を行った。さらに解体して取り出した中空糸を用いてポリエチレングリコールの膜表面結合密度を測定した。実施例12の測定結果を蒸留水を充填しγ線照射した比較例4の結果を100とした相対値で表6に示す。

【0032】

【表1】

(表1)

	溶質	溶質分子量	水溶液濃度 (ppm)	膜表面結合密度 (ng/cm ²)	中空糸内表面付着血小板数	β2-MGクリアランス
実施例1	ポリエチレングリコール	200	500	0.02	71	94
実施例2	ポリエチレングリコール	200	2000	0.07	57	104
実施例3	ポリエチレングリコール	1000	50	0.07	57	92
実施例4	ポリエチレングリコール	1000	500	0.53	36	102
実施例5	ポリエチレングリコール	1000	2000	2.00	7	100
実施例6	ポリエチレングリコール	6000	50	1.83	14	105
実施例7	ポリエチレングリコール	6000	500	5.30	50	88
実施例8	ポリエチレングリコール	6000	2000	9.86	7	80
実施例9	ポリエチレングリコール	20000	50	20.3	7	95
実施例10	ポリエチレングリコール	20000	500	36.6	47	76
実施例11	ポリエチレングリコール	20000	2000	48.9	7	78
比較例1	なし	—	—	—	100	100
比較例2	ポリビニルピロリドン	10000	50	—	438	103
比較例3	ポリビニルピロリドン	10000	500	—	246	94

【0033】

【表2】

(表2)

	溶質	溶質分子量	水溶液濃度 (ppm)	膜表面結合密度 (ng/cm ²)	中空糸内表面付着血小板数	モジュールヘッダー内側付着血小板数	β2-MGクリアランス
実施例12	ポリエチレングリコール	6000	2000	6.53	33	53	101
比較例4	なし	—	—	—	100	100	100

【0034】実施例1～11の結果が示すとおり、ポリエチレングリコールを膜表面に結合することにより付着血小板数は減少し、抗血小板付着性が向上することがわかる。更に実施例12の結果から判るように、ヘッダー内面の付着血小板数も減少することから血液浄化器の血液接触面全体での抗血小板付着性が可能であることも分かる。また、 β 2-MG除去能は膜表面にポリエチレングリコールを不溶化していない分離膜の性能をほぼ維持しており、物質透過性能の低下がほとんどないことが分かる。

【0035】比較例2、3では、親水性高分子として一般に知られているポリビニルピロリドン膜表面に不溶化しても、ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン膜に対しては抗血小板付着性化の効果が無いばかりか、かえって血小板が付着しやすくなっている。このことからポリビニルピロリドンを含むポリスルホン膜を抗血小板付着性化するためには親水性高分子であればどのようなものでもよいと言うわけではなく、ポリアルキレングリコールを膜表面に付着させることが重要であることがわかる。

【0036】実施例13

実施例12と同様に処理した γ 線照射後の小型モジュールを解体して中空糸を取り出し、その中空糸を50℃、0.5 torr にて10時間乾燥した。乾燥した中空糸20gを200mlのDMAcに投入し、室温にて2時間攪拌した後、DMAc不溶解分を濾別した。このDMAc不溶解分を新しいDMAc200mlに再び投入し、室温にて2時間攪拌した。この操作を3回繰り返し得られたDMAc不溶解分を蒸留水にて洗浄し、50℃、0.5 torr にて10時間乾燥した。乾燥した不溶解分をKBr法にてIR測定した。また同時に、この不溶解分に10～100mgを試験管に取り、無水酢酸とパラトルエンスルホン酸の混合溶液2mlを添加し、1

20℃で約1時間アセチル化し、冷却後2mlの純水で器壁を洗い落とした後、20%炭酸ナトリウム溶液で中和し、トリクロロメタン5mlで抽出し、GCで分析した。

【0037】IR測定の結果、測定チャートには、ポリスルホンのベンゼン環に由来する1585 cm^{-1} 、スルホン基に由来する1150 cm^{-1} の吸収、ポリビニルピロリドンの第3アミド基に由来する1690 cm^{-1} の吸収が認められた。GCの結果からは、ポリエチレングリコール由来のピークが認められた。以上の結果から、ポリビニルピロリドンを含むポリスルホン膜をポリエチレングリコール水溶液中でガンマ線照射することにより、ポリスルホン、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコールの3成分が互いに架橋することがわかった。

【0038】

【発明の効果】以上述べた如く、本発明による分離膜は高い抗血小板付着性をもち、尚且つ高い物質透過性能をもった分離膜であり、血液浄化用に有効である。

【図面の簡単な説明】

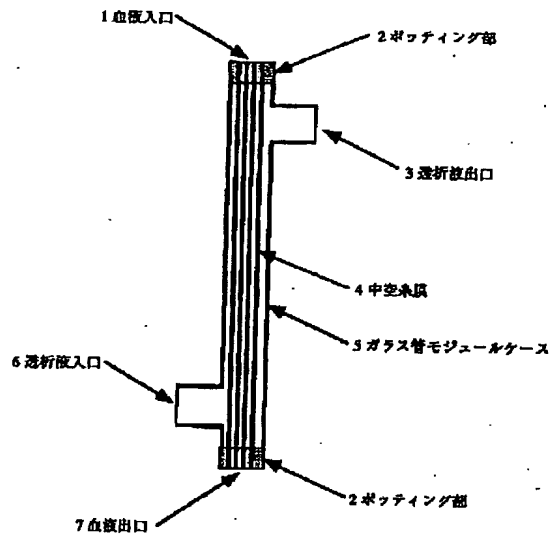
【図1】本発明実施例1～11、比較例1～3に用いたミニモジュールの模式図である。

【図2】本発明実施例12、比較例4に用いた小型モジュールの模式図である。

【符号の説明】

1. 血液入口
2. ボッティング部
3. 透析液入口
4. 中空糸分離膜
5. ガラス管モジュールケース
6. 透析液出口
7. 血液出口
8. モジュールヘッダー
9. モジュールケース

【図 1】



【図 2】

